

すこやか生活

Yamaguchi Clinic



目次:	ページ
体の中のブドウ糖と糖尿病	1
DPP-4阻害剤	2
SGLT-2阻害剤	3
新しい糖尿病の注射薬	3
以前からの糖尿病薬は有効か?	3
編集後記	4

1. 体の中のブドウ糖と糖尿病

ブドウ糖は、体で使うエネルギー源として最小単位の炭水化物です。ブドウ糖単独として口に入る場合もありますが、デンプンというブドウ糖などの糖が数十個程度つながってできた物質や、数個程度結合した、しょ糖、オリゴ糖などとして食べていることがほとんどです。デンプンとしての主な食物は、米や小麦粉でできているパンやうどん、そしてソバなどです。

デンプンは最初、口の中の唾液腺アミラーゼという酵素で、数個～10数個単位まで分解されます。「よく噛んで食べなさい。」と言いますが、噛むことで唾液腺からアミラーゼが絞り出され、舌でこねることで食物と酵素が混ざり合い、この分解反応がよく進みます。胃の中に入ると蠕動運動、分節運動によって引き続き混ぜられ、消化が進み、十二指腸に入る頃には数個程度の糖の鎖まで分解されています。そこで、膵臓のアミラーゼ、マルターゼ、そして小腸粘膜に存在するα-グルコシダーゼ(後述)によってブドウ糖などの単糖類に分解され、小腸粘膜から吸収されます。

このブドウ糖は、小腸の毛細血管から静脈、そして門脈を通過して肝臓へ運ばれま

す。肝臓を通過したブドウ糖は、心臓から血液に乗って全身に運ばれ、様々な生体活動のエネルギー源として使われます。肝細胞に取り込まれた糖は、肝臓の化学反応の動力として用いられる他、タンパク質や脂肪を作る材料として用いられます。それでも余ったブドウ糖は、グリコーゲンという動物特有のデンプン質や脂肪酸やグリセリンなど中性脂肪の材料となります。エネルギーの貯蔵に適したこれらの物質は肝細胞に蓄えられます。肝臓は糖の需要状況に応じ、再度、これらをブドウ糖に変換して、血液中に供給しています。

毛細血管を介して、全身の細胞へ到達したブドウ糖は、一部の細胞を除いて膵臓から分泌されるインスリンというホルモンによって細胞内に取り込まれます。糖尿病でもインスリンが十分あるのにうまく働かず、血液中からブドウ糖を細胞内に取り込めず、血中にだぶついて、血糖値が上がる人もいます。

さて、血液は老廃物などが水と一緒に腎臓で濾されます。ブドウ糖も腎臓の糸球体で濾過され、尿細管へと入ります。

病性腎症、糖尿病性網膜症の多くの合併症の発症が予防されてきました。そして、何よりも、長く使われて、効果や安全性が確かめられています。このため、以前からの薬で今のところうまくいっている方は、薬品代も安いですし、あえて新しい薬に変更する必要は無いと思っています。これらの薬を使っても血糖コントロールが上手くない場合には、新薬に変更、または、追加すればよいでしょう。これらの特徴と弱点をまとめます。

SU製剤 (スルフォニルウレア)

膵β細胞からのインスリン分泌を増やすので、血糖降下剤として長らく使われてきて、血糖を下げる働きも強力です。ただ有効性と裏腹に、血糖を下げすぎて低血糖症状を起こしやすいのが玉に傷です。このため、お腹を壊して食事ができないなど、低血糖を起こしやすい場面では、飲まない工夫も必要です。また、長く使っていると効果が減弱する傾向があり、膵臓β細胞の疲弊やSURの反応低下

がその原因です。効果が減弱してるなら、他の薬やインスリンなどに変更します。

グリニド系

血糖降下作用が弱いので、SU剤に比べて低血糖を起こしにくい薬です。ただ、効果も弱いので効かなければ、この薬に固執しない方が良いでしょう。

チアゾリン系

インスリン分泌があっても血糖が下がらないメタボの方に有効です。ビッグアナイド系が効かなくても有効なこともあります。欠点は体重が増えやすいことです。

ビッグアナイド系

体重が増えにくい、インスリン抵抗性を改善させる値段の安い薬です。食欲が無くなる欠点があります。

α-グルコシダーゼ阻害薬

食直後の血糖は程度下がりますが、お腹がゴロゴロして続かないケースがあります。

編集後記

今年6月に入って間もなく梅雨入りし、曇天が続いています。こんな時は、気持ちも体も低気圧に襲われ、低空飛行になりがちです。沈んだ気持ちで押しつぶされそうな方、鼻づまりや咳で眠れなかったり喘息で悩む方、頭痛が取れない方など、低気圧特有の影響を受けている方が多く来院されます。梅雨があけると、日本列島は太平洋からの高気圧に覆われるのでこれらの問題も一気に解決ですが、それまでしばらくの日時を要します。当面は辛抱しなければなりません、時々顔を出す太陽に心身を癒される時もあります。天気の変化によって刻々と変化する自分の調子を冷静に感じておくことは、今後の健康管理上、とても大切なことです。具合が悪いと嘆いているばかりでなく、ピンチをチャンスと思って、生かしてください。

今年も富士山の5合目まで登る自転車のヒルクライムに参加してきました。翌朝のニュースにも取り上げられており、8000人以上参加したイベントは自転車ブームが一時的でないことを物語っています。マラソンしかり自転車しかりで、フィットネスへの関心が高まっていることはとてもよいことです。今年は準備万端で、体重を4kgほど落として望んだので、40歳台末のタイムが出ました。いくつになっても、やれば結果がついてきます。梅雨が明けたら皆さんも何か始めてください。



山口内科

〒247-0056
鎌倉市大船3-2-11
大船庁イビル201

(夏休みのお知らせ)

7 / 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26

通常どおり ← 休み → 通常どおり

今年は、お盆ではなく7月に夏休みをいただきます。お盆を含め、8月は通常どおりの診療です。

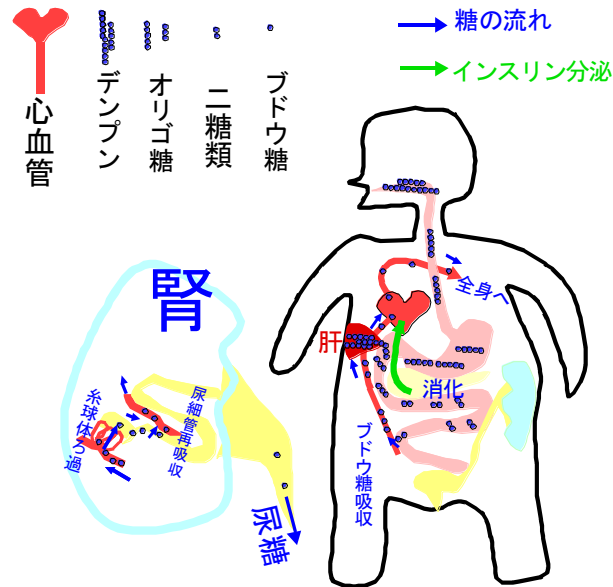
血球成分と大きなタンパク質を除いた血液の液体成分は原尿と呼ばれています。これがそのまま尿に出ると干からびてしまうので、99%の水と塩分が尿細管で再吸収されます。ブドウ糖も同じく大切な栄養分なので、正常人では100%が再吸収され、血液中に戻ります。これは、尿細管起始部にある、**SGLT-2(Sodium Glucose Transporter-2)**という、ブドウ糖をSodium(ナトリウムのこと)と一緒に取り込む移送体が、再吸収を執り行っているからです。ところが、血糖値が160~170mg/dl以上の状態で、糸球体から尿細管へ大量のブドウ糖が出てしまうと、SGLT-2のキャパシティ(能力)を超えてしまい、再吸収しきれず、尿へブドウ糖が出てきてしまいます。これが、糖尿病患者さんの尿糖です。

さて、インスリンの分泌はどうなっているのでしょうか？インスリンは膵臓のβ細胞で作られ、血液中に分泌されます。この仕組みは2つ。①膵β細胞にブドウ糖が入りATPが増えると、ATP感受性カリウム(K)チャンネルが閉じ、細胞の電気変化が起こってインスリン分泌に進む。このチャンネルは**SUR(スルフォニルウレア受容体)**の複合体を形成しています。②食事をして血糖値が上がると、小腸上

2. DPP-4阻害薬

数年前から使えるようになった内服薬で、前述のインクレチン(GLP-1やGIPなど)を分解する、DPP-4という酵素の働きを抑え、血液中のインクレチン濃度を高めて、インスリンの分泌を促します。インクレチンは、血糖が上がったときのみ小腸から分泌されるので、低血糖気味の場合は血液中に存在せず、仮にDPP-4阻害剤を服用してもその働く相手がいないため、他のインスリン分泌薬の比べて低血糖のリスクは、あまりありません。このため、安全な薬として最近よく使われています。また、SU剤(グリメピリ

ド、グリベンクラミド)や、グリニド系(ナテクリニドなど)とインスリン分泌の仕組みが違うため、これらが効かなくなった場合にも有効な薬です。現在各社から8種類ほど出ておりどの薬もきわめて有効です。違いは薬の有効時間と、薬物排泄の場が、肝臓、腎臓、その半々であることなどで、患者さんのライフスタイルや、肝機能、腎機能に併せて使われています。ちなみに、肝排泄は、エクア、オングリザで、半々なのがテネリア、そして、他は腎臓排泄です。ただ、新薬なので値段が高いという欠点があります。



ド、グリベンクラミド)や、グリニド系(ナテクリニドなど)とインスリン分泌の仕組みが違うため、これらが効かなくなった場合にも有効な薬です。現在各社から8種類ほど出ておりどの薬もきわめて有効です。違いは薬の有効時間と、薬物排泄の場が、肝臓、腎臓、その半々であることなどで、患者さんのライフスタイルや、肝機能、腎機能に併せて使われています。ちなみに、肝排泄は、エクア、オングリザで、半々なのがテネリア、そして、他は腎臓排泄です。ただ、新薬なので値段が高いという欠点があります。

3. SGLT-2阻害剤

SGLT-2は、腎尿細管の近位部にあり尿からブドウ糖を再吸収するための尿細管細胞の糖の通り道です。ここをブロックすれば、糸球体で濾過されたブドウ糖はうまく再吸収されず、尿へ出ていきます。つまり、食べたブドウ糖が、小腸から尿へ、他の体の部分を素通りして出て行く感じです。これならば、血糖は上がりにくくなります。その上、不必要な栄養分を体外へ出すため、体重が減るのが特徴です。

現在、スーグラ、ルセフィ、フォシーガ、アプルウェイ、デベルザ、カナグル、ジャディアンズの7種が日本で発売されており、どれもほとんど差はありません。

尿にブドウ糖を出す時、同時に水分も出てきます。このため、体が脱水方向へ進みます。脱水は、血液の粘調度が上がり(血液がネバネバする)、脳梗塞や心筋梗塞のリスクが高まります。特に高齢

4. 以前からの糖尿病薬は有効か？

SU剤や、グリニド系の血糖降下剤、ビッグアナイド系やチアゾリン系などのインスリン抵抗性改善剤、α-グルコシダーゼ阻害薬が以前より使われてきた薬です。こ

者では、脱水に陥りやすいので注意が必要です。なお、SGLT-2は腎臓に負担をかけそうなので、糖尿性腎症を悪化させると思われがちですが、実際は腎症を抑制する方向に働くようです。

前述の理由で、SGLT-2阻害薬は、比較的若く、動脈硬化が進んでいないような人に適しています。また食べ過ぎで太っている方も体重を減らすので、良い適応です。なお、飲んだ方が皆やせるわけではないので、錯覚しないことが大切です。血糖やHbA1cが下がり体重が減るため、もう少し食べても大丈夫と思ったら、これも大間違いです。

結局たくさん食べてしまえば元の黙阿弥です。体重が減ったのは薬のせいだと冷静にとらえ、食事や運動療法も怠らない方が、この薬で血糖値が下がります。基本的な日常生活の注意を怠る方は、結局元通りになってしまいます。

新しい糖尿病の注射薬

糖尿病の注射薬と言えば、インスリンと決まっていた。インスリンは元々、豚や牛の膵臓から抽出して作られていました。この方法だと、お金がかかるし、他の動物のタンパク質なので、抗体ができて効かなくなったり、アレルギー反応が出るなどの問題がありました。近年は遺伝子組み換え型のインスリンが作られるようになり、大腸菌や酵母にヒトインスリンの遺伝子を組み込んで、どんどん安価で安全なものが作られるようになっていきました。その他、以下のものが使われるようになっていきました。

インスリンアナログ

インスリンと同じ効果を持ちながら、構造が異なるため、体内での薬の持続時間や血管から細胞への分布、吸収が異なる薬剤です。持続時間を長くして、副作用が少なく、1日1回の注射で済

む、ランタスや、トレスーバ、レベミルなどが代表です。注射するとすぐ効果のでる超速効型のノボラピッド、ヒューマログ、アピドラなども、食直前に注射する製剤として使われています。

GLP-1受容体作動薬

インクレチンという、小腸で作られるホルモンで、血糖値が上昇膵臓のインスリン分泌を促す物質です。この物質は、急な低血糖は起こしにくいものの、インスリンそのものではないため、本当にインスリンが必要な1型糖尿病や、高血糖の著明な方には適しません。現在、1日2回の、パイエック、1回のリキスミア、ビクトーザ、週一回のビデユリオン、トルリシティなどが市販されています。それぞれの特徴にあわせて徐々に使用者が増えつつありますが、まだそれほど普及していません。